

## 特 許 協 力 条 約

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 27 FEB 2004

WIPO

PCT

|  |   |                           |
|--|---|---------------------------|
| 出願人又は代理人<br>の書類記号 A31631M  | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/<br>IPEA/416)を参照すること。 |                           |
| 国際出願番号<br>PCT/JPO3/12648   | 国際出願日<br>(日.月.年) 02.10.2003                           | 優先日<br>(日.月.年) 03.10.2002 |
| 国際特許分類(IPC) Int. Cl <sup>7</sup> C07D403/12, 239/92, A61K31/517, A61P11/<br>06, 15/00, 25/04, 25/20, 25/28, 27/00, 29/00, 37/08, 43/00 |   |                           |
| 出願人(氏名又は名称)<br>株式会社医薬分子設計研究所   |   |                           |

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で                      ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☒ 国際出願に対する意見

|   |                              |    |      |
|---|------------------------------|----|------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日<br>02.10.2003                                  | 国際予備審査報告を作成した日<br>12.02.2004 |    |      |
| 名称及びあて先<br>日本国特許庁(IPEA/JP)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員)<br><br>内藤 伸一 | 4P | 8615 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3492                                       |                              |    |      |

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- |                                     |         |        |                      |
|-------------------------------------|---------|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ | ページ、   | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
|                                     |         |        |                      |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ | 項、     | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ | 項、     | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ | 項、     | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ | 項、     | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
|                                     |         |        |                      |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ | ページ/図、 | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |
|                                     |         |        |                      |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、   | _____ 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

|               |       |                    |   |
|---------------|-------|--------------------|---|
| 新規性(N)        | 請求の範囲 | 2, 6-8, 10, 11, 13 | 有 |
|               | 請求の範囲 | 1, 3-5, 9, 12      | 無 |
| 進歩性(IS)       | 請求の範囲 | 2, 6-8, 10, 11, 13 | 有 |
|               | 請求の範囲 | 1, 3-5, 9, 12      | 無 |
| 産業上の利用可能性(IA) | 請求の範囲 | 1-13               | 有 |
|               | 請求の範囲 |                    | 無 |

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1) WO 00/35452 A  
2) JP 8-143586 A

請求の範囲1, 3-5, 9, 12の発明は、国際調査報告で引用された文献1, 2により新規性を有さない。文献1には、CCR3モジュレーターであって、喘息やアレルギー性疾患の予防・治療薬として有用な式(I)の化合物が記載されており、その一つである、N((3H)-2-ethylquinazolin-4-on-3-yl)-N'-[(1R,2S)-2-[[ (3S)-3-(4-fluorophenyl)methyl]piperidiny]methyl]cyclohexyl]-ureaは、請求の範囲12の化合物に該当し、また、請求の範囲1, 3-5, 9の医薬と有効成分及び医薬用途の点で区別し得ないものである。また、文献2には、種々のホスホン酸ジエステル誘導体が記載されており、この中の一部のものは、請求の範囲12の化合物に該当するものである。

請求の範囲2, 6-8, 10, 11, 13の発明は、国際調査報告で引用された文献1, 2には記載も示唆もされておらず、文献1, 2によっては、新規性及び進歩性を否定されない。

## Ⅷ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲 1、3-5、9-12に係る発明は、一般式 (I-1) で表される化合物又は一般式 (I-1) で表される化合物とほぼ同じ範囲を持つ一般式 (I) で表される化合物を有効成分とする医薬の発明であるが、特許協力条約第 6 条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第 5 条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1、3-5、9-12 の発明の化合物及び医薬の中のごく僅かな部分に過ぎない。

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT**

**NOTIFICATION OF TRANSMITTAL  
OF COPIES OF TRANSLATION  
OF THE INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT**  
(PCT Rule 72.2)

To:

SIKS & CO.  
8th Floor, Kyobashi-Nisshoku Bldg. 8-7,  
Kyobashi, 1-chome  
Chuo-ku, Tokyo 104-0031  
JAPON

|   |   |
|---|---|
| Date of mailing ( <i>day/month/year</i> )<br>21 April 2005 (21.04.2005) |   |
| Applicant's or agent's file reference<br>A31631M                        | <b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>   |
| International application No.<br>PCT/JP2003/012648                      | International filing date ( <i>day/month/year</i> )<br>02 October 2003 (02.10.2003) |
| Applicant<br>INSTITUTE OF MEDICINAL MOLECULAR DESIGN. INC. et al        |   |

**1. Transmittal of the translation to the applicant.**

The International Bureau transmits herewith a copy of the English translation made by the International Bureau of the international preliminary examination report established by the International Preliminary Examining Authority.

**2. Transmittal of the copy of the translation to the elected Offices.**

The International Bureau notifies the applicant that copies of that translation have been transmitted to the following elected Offices requiring such translation:

AZ, CA, CH, CN, CO, EP, GH, KG, KR, MK, MZ, RO, RU, TM

The following elected Offices, having waived the requirement for such a transmittal at this time, will receive copies of that translation from the International Bureau only upon their request:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, AU, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EA, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MN, MW, MX, NI, NO, NZ, OA, OM, PG, PH, PL, PT, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

**3. Reminder regarding translation into (one of) the official language(s) of the elected Office(s).**

The applicant is reminded that, where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report.

**It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned (Rule 74.1). See Volume II of the PCT Applicant's Guide for further details.**

|   |  |
|---|--|
| The International Bureau of WIPO<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer<br><br>Yoshiko Kuwahara |
| Facsimile No. +41 22 740 14 35  | Facsimile No. +41 22 338 90 90             |

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/012648



# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

|  |   |  |
|--|---|--|
| Applicant's or agent's file reference<br>A31631M   | <b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) |  |
| International application No.<br>PCT/JP2003/012648   | International filing date (day/month/year)<br>02 October 2003 (02.10.2003)  | Priority date (day/month/year)<br>03 October 2002 (03.10.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC<br>C07D 403/12, 239/92, A61K 31/517, A61P 11/06, 15/00, 25/04, 25/20, 25/28, 27/00, 29/00, 37/08, 43/00 |   |  |
| Applicant<br>INSTITUTE OF MEDICINAL MOLECULAR DESIGN. INC.   |   |  |

|  |  |
|--|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>  |  |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> |  |

|  |  |
|--|--|
| Date of submission of the demand<br>02 October 2003 (02.10.2003) | Date of completion of this report<br>12 February 2004 (12.02.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP                          | Authorized officer   |
| Facsimile No.  | Telephone No.  |

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/012648

## I. Basis of the report

### 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

### 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

### 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

### 4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

### 5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/12648

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

|                               |        |                    |     |
|-------------------------------|--------|--------------------|-----|
| Novelty (N)                   | Claims | 2, 6-8, 10, 11, 13 | YES |
|                               | Claims | 1, 3-5, 9, 12      | NO  |
| Inventive step (IS)           | Claims | 2, 6-8, 10, 11, 13 | YES |
|                               | Claims | 1, 3-5, 9, 12      | NO  |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-13               | YES |
|                               | Claims |                    | NO  |

### 2. Citations and explanations

Document 1) WO, 00/35452, A

Document 2) JP, 8-143586, A

The inventions of claims 1, 3-5, 9 and 12 do not appear to be novel based on documents 1 and 2 cited in the ISR. Document 1 describes a CCR3 modulator, which is a compound represented by Formula (I) that is useful as a preventive / therapeutic drug for asthma and allergic diseases. One such compound, N((3H)-2-ethylquinazolin-4-on-3-yl)-N'-[(1R,2S)-2[[[(3S)-3-(4-fluorophenyl)methyl]piperidinyl]methyl]cyclohexyl]-urea is equivalent to the compound described in claim 12; this cannot be distinguished from the drugs described in claims 1, 3-5 and 9 with respect to the points of active ingredient and medical usage. Moreover, document 2 describes various phosphoric diester derivatives; one portion of them is equivalent to the compound described in claim 12.

The inventions of claims 2, 6-8, 10, 11 and 13 are neither described nor suggested in documents 1 and 2 cited in the ISR, and the novelty and inventive step thereof cannot be refuted by documents 1 and 2.



**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

**PCT/JP03/12648**

**VIII. Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The inventions relating to claims 1, 3-5 and 9-12 are inventions for a drug having as an active ingredient a compound represented by General Formula (I-1) or a compound represented by General Formula (I), which is substantially similar in scope to the compound represented by General Formula (I-1); however, only a small portion of the compounds and drugs described in the inventions of claims 1, 3-5 and 9-12 are supported by the specification in the sense of PCT Article 6 and fully disclosed in the specification in the sense of PCT Article 5.